·论著·

应激性血糖升高比值对老年轻型急性缺血性脑卒中复发影响的巢式病例对照研究

高开茜[1]，杨玉[1*]，胡艳芳[2]，董发发[1]

1.050021 河北省石家庄市第五医院内科
2.050021 河北省石家庄市第五医院感染科
*通信作者：杨玉，主治医师；E-mail：148126395@qq.com

【摘要】 **背景** 在我国老龄化的背景下，急性缺血性脑卒中（AIS）发病率和复发率逐年上升，且死亡率和致残率较高。近年来应激性血糖升高比值（SHR）在心脑血管性疾病中的应用越来越多，但其在轻型 AIS 复发中的研究目前尚少。**目的** 探究 SHR 与老年轻型 AIS 患者 1 年内复发的关联性，为 AIS 复发的预防提供更多的理论依据。**方法** 选择 2018 年 5 月—2022 年 1 月在石家庄市第五医院初次诊断为轻型 AIS 患者为研究对象。以确诊轻型 AIS 为起点，确诊后 1 年为终点，采用巢式病例对照研究方式，将确诊 1 年内复发的患者纳入复发组，并以"诊断时间、年龄、性别、梗死部位及是否患有糖尿病"为条件，按 1：3 的比例匹配非复发组。共 70 例患者纳入复发组，匹配 210 例患者纳入非复发组。通过医院信息系统（HIS 系统），采集患者性别、年龄、高血压史、心房颤动史、BMI、基线美国国立卫生研究院神经功能呢缺损评分（NIHSS 评分）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）、入院随机血糖等，并计算 SHR。采用多因素条件 Logistic 回归分析探究 SHR 与老年轻型 AIS 患者 1 年内复发的关联性。**结果** 280 例患者平均年龄（71.9±6.4）岁；男 176 例（62.9%），女 104 例（37.1%）；糖尿病史患者 88 例（31.4%）。根据数据的中位数，以应激性血糖≥ 10 mmol/L 为高，<10 mmol/L 为低；SHR>1.04 为高，≤ 1.04 为低。多因素条件 Logistic 回归分析结果显示，应激性血糖（*OR*=2.98，95%*CI*=1.49~5.98）、SHR（*OR*=3.06，95%*CI*=1.58~5.91）是老年轻型 AIS 患者 1 年内复发的影响因素（*P*<0.05）。88 例有糖尿病史的轻型 AIS 患者中，1 年内复发 22 例，非复发 66 例；192 例无糖尿病史的轻型 AIS 患者中，1 年内复发 48 例，非复发 144 例。分层分析的多因素条件 Logistic 回归分析结果显示，SHR 仍是有糖尿病史（*OR*=3.76，95%*CI*=1.02~13.85）和无糖尿病史（*OR*=3.13，95%*CI*=1.16~8.43）老年轻型 AIS 患者 1 年内复发的影响因素（*P*<0.05）。以 SHR 分别为 1.00、1.40、1.80 为间隔分为 4 亚组，在老年轻型 AIS 总人群中进一步探讨 SHR 与轻型 AIS 复发的关系，结果显示，SHR 为 1.41~1.80 及 >1.80 均较 SHR ≤ 1.0 更会影响老年轻型 AIS 患者 1 年内复发情况（*P*<0.05），且 SHR 同是否有糖尿病史无交互作用（$P_{交互}$>0.05，$P_{趋势}$<0.05，*OR*=1.627）。**结论** 无论老年轻型 AIS 患者是否患有糖尿病，SHR 对老年轻型 AIS 患者 1 年内复发的影响一致，均是其独立影响因素；相比应激性血糖，SHR 应用范围更广泛。SHR 越高（每增加 0.4），老年轻型 AIS 患者 1 年内复发风险越大（增加 0.627 倍）。

【关键词】 卒中；复发；应激性血糖升高比值；老年人；预后；条件 Logistic 回归分析
【中图分类号】 R 743 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0847

Nested Case-control Study on the Impact of Stress Hyperglycemia Ratio on the Recurrence of Mild acute Ischemic Stroke in the Elderly

GAO Kaiqian[1]，*YANG Yu*[1*]，*HU Yanfang*[2]，*DONG Fafa*[1]
1.Department of Internal Medicine，Shijiazhuang Fifth Hospital，Shijiazhuang 050021，China
2.Department of Infection，Shijiazhuang Fifth Hospital，Shijiazhuang 050021，China
**Corresponding author：YANG Yu，Attending physician；E-mail：148126395@qq.com*

【Abstract】 **Background** In the context of aging in our country，the incidence and recurrence rates of acute ischemic

基金项目：石家庄市科学技术研究与发展计划项目（231200393）
引用本文：高开茜，杨玉，胡艳芳，等. 应激性血糖升高比值对老年轻型急性缺血性脑卒中复发影响的巢式病例对照研究[J]. 中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0847.［www.chinagp.net］
GAO K Q，YANG Y，HU Y F，et al. Nested case-control study on the impact of stress hyperglycemia ratio on the recurrence of mild acute ischemic stroke in the elderly［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

stroke (AIS) are increasing year by year, and the mortality and disability rates are high. In recent years, the application of stress hyperglycemia ratio (SHR) in cardiovascular and cerebrovascular diseases has become more and more common, but its research in the recurrence of mild AIS is currently limited. **Objective** To explore the correlation between SHR and the recurrence of mild AIS in elderly patients within one year, and to provide a more theoretical basis for the prevention of AIS recurrence. **Methods** The study selected patients who were first diagnosed with mild AIS at the Shijiazhuang Fifth Hospital from May 2018 to January 2022. The study started with the diagnosis of mild AIS and ended one year after the diagnosis. A nested case-control study was conducted, and patients who were confirmed to have a recurrence within one year were included in the recurrence group. The non-recurrence group was matched at a ratio of 1∶3 based on 'diagnosis time, age, gender, infarction location, and whether they have diabetes'. A total of 70 patients were included in the recurrence group, and 210 patients were matched in the non-recurrence group. Through the Hospital Information System (HIS), patients gender, age, history of hypertension, history of atrial fibrillation, BMI, baseline NIHSS score, LDL-C, HbA_{1c}, random blood glucose on admission, etc. were collected, and the SHR was calculated. Multivariate conditional Logistic regression analysis was used to explore the correlation between SHR and the 1-year recurrence of mild AIS in elderly patients." This study is likely investigating the influence of the SHR on the recurrence of AIS within one year in elderly patients. **Results** The average age of the 280 patients was (71.9 ± 6.4) years; 176 were male (62.9%), and 104 were female (37.1%); 88 patients (31.4%) had a history of diabetes. According to the median of the data, stress hyperglycemia ≥ 10 mmol/L was considered high, <10 mmol/L was considered low; SHR>1.04 was considered high, ≤ 1.04 was considered low. Multivariate conditional Logistic regression analysis showed that stress hyperglycemia (OR=2.98, 95%CI=1.49-5.98), SHR (OR=3.06, 95%CI=1.58-5.91) were factors affecting the 1-year recurrence of mild AIS in elderly patients (P<0.05). Among the 88 patients with a history of diabetes and mild AIS, 22 had a recurrence within 1 year, and 66 did not; among the 192 patients without a history of diabetes and mild AIS, 48 had a recurrence within 1 year, and 144 did not. The results of multivariate conditional Logistic regression analysis in the stratified analysis showed that SHR was still a factor affecting the 1-year recurrence of mild AIS in elderly patients with (OR=3.76, 95%CI=1.02-13.85) and without (OR=3.13, 95%CI=1.16-8.43) a history of diabetes (P<0.05). The relationship between SHR and the recurrence of mild AIS was further explored in the total population of elderly patients with mild AIS, divided into 4 subgroups at intervals of SHR=1.00, 1.40, 1.80. The results showed that SHR=1.41~1.80 and >1.80 were more likely to affect the 1-year recurrence of mild AIS in elderly patients than SHR ≤ 1.0 (P<0.05), and SHR had no interaction with whether there was a history of diabetes ($P_{interaction}$>0.05, P_{trend}<0.05, OR=1.627). **Conclusion** Regardless of whether elderly young AIS patients have diabetes, SHR has a consistent impact on the recurrence of elderly young AIS patients within one year, and both are its independent influencing factors; compared with stress blood glucose, SHR has a wider range of applications. The higher the SHR(increasing by 0.4 each time), the greater the risk of recurrence within one year for elderly young AIS patients(increasing by 0.627 times).

【Key words】 Stroke; Recurrence; Stress hyperglycemia ratio; Aged; Prognosis; Conditional Logistic regression analysis

在我国老龄化趋势下，急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke，AIS）是现阶段人类最重要的致残原因之一[1]。近年脑卒中的死亡率下降，然而发病率及复发率却呈上升趋势，其中脑梗死的 1 年复发率为 5.59%[2-3]，复发人群占所有脑卒中人群的 23%~33%[4-5]，可见对脑卒中再发的预防极为关键。在临床实践中，轻型 AIS 首次诊断一般能获得较好的治疗效果，然而其再次复发的预后变差，残疾的可能将极大增加[6]，因此有研究指出，轻型缺血性脑卒中是早期脑神经功能预后不佳及卒中出现致残的高危人群[7]，因此关注轻型 AIS 人群，寻找复发的特异指标，对改善此类患者的预后有重要意义。研究显示，应激性高血糖是脑卒中复发的影响因素，然而其研究结果并不一致[8-9]，不仅如此，应激性血糖是否对轻型缺血性脑卒中的复发也存在影响鲜有报道；另外，应激性血糖升高比值（stress hyperglycemia ratio，SHR）调整了基础血糖，修正了应激性血糖因血糖基线不同存在的评价 AIS 预后的局限性[8]。鉴于以上 3 点，本研究旨在通过巢式病例对照研究的方式分别纳入 SHR 及应激性血糖来探讨其同急性轻型 AIS 复发的相关性，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2018 年 5 月—2022 年 1 月在石家庄市第五医院初次诊断为轻型 AIS 患者为研究对象。以确诊轻型 AIS 为起点，确诊后 1 年为终点，采用巢式病例对照研究方式，将确诊 1 年内复发的患者纳入复发组，按 1∶

3 的比例匹配非复发组。共 70 例患者纳入复发组，匹配 210 例患者纳入非复发组。本研究经石家庄市第五医院医学伦理委员会批准（2022-022-1）。

1.1.1 纳入标准：（1）初次诊断 AIS，且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》[10]的相关诊断标准：①急性起病；②局灶性神经功能缺损；③脑 CT 或核磁发现责任病灶，并排除脑出血；④排除非血管性病因。（2）年龄≥ 60 岁。（3）美国国立卫生研究院神经功能缺损评分（NIHSS 评分）≤ 3 分。（4）患者的治疗方案基本符合标准治疗方案。（5）患者的依从性良好。（6）自愿参与研究签署知情同意书。

1.1.2 排除标准：（1）缺少重要病例资料且无法弥补；（2）有严重的血液系统、心血管系统、呼吸系统、免疫系统、肝肾功能障碍患者及预期寿命 <1 年；（3）伴随较严重的肢体缺损或活动障碍；（4）严重营养不良；（5）失访。

1.1.3 非复发组纳入方法：通过医院信息系统（HIS 系统），根据纳入标准及随访情况确定复发组，当队列内每出现 1 例符合标准的复发患者时，在该队列尚未出现复发且符合纳入标准的患者中按以下条件。入院间隔时间 <4 周、年龄相近（±5 岁）、性别相同、梗死部位供区动脉相同及是否患有糖尿病进行匹配，如不符合则将其剔除，再检索排序中下一例符合标准的病例，重复以上过程，以“诊断时间、年龄、性别、梗死部位及是否患有糖尿病”为条件，按 1∶3 的比例为复发组匹配非复发组。最终 2 例匹配失败，共 280 例患者纳入研究。

1.2 方法

1.2.1 资料收集：依据回顾性巢式病例对照研究方式采集患者一般信息。应用医院 HIS 系统调阅并采集患者性别、年龄、高血压史、心房颤动史、BMI、基线 NIHSS 评分、糖尿病史、运动情况、收入、受教育程度等情况，利用 HIS 系统提取血常规、血生化等检验结果，统计低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、糖化血红蛋白（hemoglobin A_{1c}，HbA_{1c}）、入院随机血糖等实验室检查结果，其中入院随机血糖定义为应激血糖。运动情况定义为坚持每周 >3 次且每次 >30 min 的主动锻炼；参考《中国成人超重和肥胖症预防控制指南（2021）》标准[11]将 BMI ≥ 28.0 kg/m^2 定义为肥胖。

1.2.2 随访：通过医院随访系统、门诊 HIS 系统及电话、微信等手段调查所有患者发病后 1 年复发、就诊及服用药物等情况。

1.2.3 质量控制：调查人员均培训合格，口径一致，由 2 名高年资医生及两名护士组成。轻型 AIS 的诊断、纳排情况及非复发组入选条件筛选由 2 名高年资医生进行再次判断，观点不一致时由第 3 位医生判断。

1.2.4 SHR 定义：患者入院后随机血糖 /HbA_{1c} 估算平均血糖，SHR= 随机血糖 /［（1.59×HbA_{1c}）-2.59］[12]，其中 1.59×HbA_{1c}-2.59 表示前 3 个月的估计平均血糖。

1.3 统计学方法

采用 Stata 16.0 及 GraphPad Prism 8.0 软件统计、绘图，计数资料以相对数表示，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，以条件 Logistic 回归作单因素分析；将单因素分析的结果中 $P \leq 0.2$ 的变量及临床中明确有意义的变量纳入多因素分析，采用多因素条件 Logistic 回归分析探究 SHR 对老年轻型 AIS 复发的关联性；以是否有糖尿病史分层，进行敏感分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线特征

280 例患者均完成评定。年龄 60~85 岁，平均年龄（71.9±6.4）岁；男 176 例（62.9%），女 104 例（37.1%）；糖尿病史患者 88 例（31.4%）；低收入家庭 142 例（50.7%）；高血压史患者 85 例（30.4%）；有运动情况 139 例（49.6%）；肥胖 122 例（43.6%）；心房颤动史患者 29 例（10.4%）。根据数据的中位数，以应激性血糖≥ 10 mmol/L 为高，<10 mmol/L 为低；SHR>1.04 为高，≤ 1.04 为低。

2.2 单因素分析

不同基线资料老年轻型 AIS 患者 1 年内复发情况见表 1。以不同基线资料为自变量，以老年轻型 AIS 患者 1 年内复发情况为因变量（赋值见表 2），进行单因素条件 Logistic 回归分析，结果显示，年龄、高血压史、应激性血糖、SHR 是老年轻型 AIS 患者 1 年内复发的影响因素（$P<0.05$），见表 3。

2.3 多因素分析及敏感性分析

2.3.1 轻型 AIS 总人群分析：考虑应激血糖与 SHR 的高关联性，将单因素分析 $P \leq 0.2$ 的因素、$P>0.2$ 但临床有意义因素（包括 NIHSS 评分及运动情况）及基础因素（性别）作为自变量，以轻型 AIS 是否复发为因变量，进行多因素 Logistic 回归分析（赋值见表 2）。模型 5 在调整了年龄、性别、NIHSS 评分、运动情况、受教育程度、高血压史、肥胖、LDL-C 后，应激性血糖、SHR 仍是老年轻型 AIS 患者 1 年复发的影响因素（$P<0.05$），见表 4。

2.3.2 有无糖尿病史 AIS 人群分层分析：应激性血糖同 SHR 的区别在于对基础血糖的调整，故而以是否有糖尿病史进行分层分析。88 例有糖尿病史的轻型 AIS 患者中，1 年内复发 22 例，非复发 66 例；应激性血糖≥ 10 mmol/L 54 例，<10 mmol/L 34 例；SHR>1.04 41 例，≤ 1.04 47 例。192 例无糖尿病史的轻型 AIS 患者中，1 年内复发 48 例，非复发 144 例；应激性血糖≥ 10 mmol/L 52 例，<10 mmol/L 140 例；SHR>1.04 54 例，

≤ 1.04 138 例。

纳入对轻型 AIS 总人群多因素 Logistic 回归分析的自变量，以轻型 AIS 是否复发为因变量，进行有无糖尿病史患者的分层多因素 Logistic 回归分析，结果显示，模型 5 在调整了年龄、性别、NIHSS 评分、运动情况、受教育程度、高血压史、肥胖、LDL-C 后，SHR 仍是有糖尿病史和无糖尿病史老年轻型 AIS 患者 1 年复发的影响因素（P<0.05），见表 5。

2.3.3 不同 SHR 的轻型 AIS 人群分层分析：以 SHR 分别为 1.00、1.40、1.80 为间隔分为 4 个亚组，在老年轻型 AIS 总人群中进一步探讨 SHR 与轻型 AIS 复发的关系，结果显示，SHR 为 1.41~1.80 及 >1.80 均较 SHR ≤ 1.0 更会影响老年轻型 AIS 患者 1 年复发情况

表 1 不同基线资料老年轻型 AIS 患者 1 年内复发情况

Table 1 Analysis of 1-year recurrence in elderly patients with mild AIS with different baseline data

变量	非复发组（n=210）	复发组（n=70）
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	71.6 ± 6.2	72.8 ± 6.9
性别［例（%）］		
男	132（62.9）	44（62.9）
女	78（37.1）	26（37.1）
运动情况［例（%）］		
否	104（49.5）	37（52.9）
是	106（50.5）	33（47.1）
高血压［例（%）］		
否	156（74.3）	39（55.7）
是	54（25.7）	31（44.3）
LDL-C［例（%）］		
<4.1 mmol/L	157（74.8）	46（65.7）
≥ 4.1 mmol/L	53（25.2）	24（34.3）
肥胖［例（%）］		
否	124（59.0）	34（48.6）
是	86（41.0）	36（51.4）
NIHSS 评分［例（%）］		
1 分	68（32.4）	18（25.7）
2 分	71（33.8）	26（37.1）
3 分	71（33.8）	26（37.1）
心房颤动［例（%）］		
无	191（91.0）	60（85.7）
有	19（9.0）	10（14.3）
HbA_{1c}［例（%）］		
<6.5%	106（50.5）	31（44.3）
≥ 6.5%	104（49.5）	39（55.7）
应激性血糖［例（%）］		
<10 mmol/L	142（67.6）	32（45.7）
≥ 10 mmol/L	68（32.4）	38（54.3）
受教育程度［例（%）］		
高中以下	102（48.6）	41（58.6）
高中及高中以上	108（51.4）	29（41.4）
家庭月收入［例（%）］		
<10 000 元	102（48.6）	40（57.1）
≥ 10 000 元	108（51.4）	30（42.9）
SHR［例（%）］		
≤ 1.04	152（72.4）	33（47.1）
>1.04	58（27.6）	37（52.9）
SHR（$\bar{x}\pm s$）	1.11 ± 0.37	1.29 ± 0.41

注：LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇，NIHSS 评分 = 美国国立卫生研究院神经功能缺损评分，HbA_{1c}= 糖化血红蛋白，SHR= 应激性血糖升高比值；由于数值修约，部分百分比相加不等于 100.00%。

表 2 老年轻型 AIS 患者 1 年内复发影响因素的条件 Logistic 回归分析赋值表

Table 2 Assignment table for conditional Logistic regression analysis of the influencing factors of 1-year relapse in elderly patients with mild AIS

变量	赋值
因变量	复发 =1，非复发 =0
年龄	实测值
性别	男性 =1，女性 =0
运动情况	是 =1，否 =0
高血压史	是 =1，否 =0
LDL-C	<4.1 mmol/L=1，≥ 4.1 mmol/L=2
肥胖	否 =1，是 =2
心房颤动	有 =1，无 =0
HbA_{1c}	<6.5%=1，≥ 6.5%=2
应激性血糖	<10 mmol/L=1，≥ 10 mmol/L=2
受教育程度	高中以下 =1，高中及高中以上 =2
家庭月收入	<10 000 元 =1，≥ 10 000 元 =2
SHR	≤ 1.04=1，>1.04=2
SHR	实测值

表 3 老年轻型 AIS 患者 1 年内复发影响因素的单因素条件 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate conditional Logistic regression analysis of the influencing factors of 1-year relapse in elderly patients with mild AIS

变量	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.141	4.39	<0.001	1.508	1.255~1.812
性别	—	—	—	1	—
运动情况	0.240	0.48	0.632	0.877	0.513~1.499
高血压史	0.574	2.73	0.006	2.106	1.234~3.594
LDL-C	0.415	1.39	0.164	1.478	0.852~2.564
肥胖	0.385	1.44	0.150	1.461	0.872~2.448
NIHSS 评分	0.208	0.92	0.357	1.177	0.832~1.665
心房颤动	0.695	1.23	0.220	1.667	0.736~3.772
HbA_{1c}	0.372	0.92	0.355	1.302	0.744~2.279
应激性血糖	0.745	3.17	0.002	2.538	1.428~4.512
受教育程度	0.186	1.39	0.163	0.685	0.402~1.166
家庭月收入	0.196	1.20	0.228	0.721	0.424~1.228
SHR	0.774	3.59	<0.001	2.747	1.581~4.771
SHR（连续变量）	1.280	3.34	0.001	3.460	1.668~7.161

注：—表示无项数据。

（$P<0.05$），且 SHR 同是否有糖尿病史无交互作用（$P_{交互}>0.05$，$P_{趋势}<0.05$），见表 6。

3 讨论

AIS 多发于老年人，有高复发率的特点，且相比初诊复发患者存在更高的死亡率及致残率，给家庭和社会造成沉重负担[13-14]。应激性高血糖是指身体在脑卒中、损伤等急性疾病的应激状态而使血糖较基础血糖增加的现象[15]，约一半的 AIS 患者存在这种情况[16-17]，但目前对应激性高血糖的定义尚不一致，大多数研究以入院随机血糖及空腹血糖来表示。既往多项研究证实，同高血糖相比，应激性高血糖可反映 AIS 的预后，提示了 AIS 预后不佳[18-20]，其机制可能是应激反应下导致机体皮质醇、炎性因子及儿茶酚胺等分泌增加，导致胰岛素抵抗，糖异生增强；且这些物质增强了血小板聚集、弱化了线粒体功能及导致了血管内皮功能障碍[15，17]。另外高血糖及血糖波动均能导致氧化应激反应加剧及炎症因子增加，加重缺血再灌注损伤，从而影响 AIS 预后；

表 4 老年轻型 AIS 患者 1 年内复发影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate conditional Logistic regression analysis of the influencing factors of 1-year relapse in elderly patients with mild AIS

模型	指标	*B*	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*	95%*CI*
模型 1	应激性血糖	0.932	0.293	10.077	0.002	2.538	1.428~4.512
	SHR	1.010	0.282	12.867	<0.001	2.747	1.581~4.771
模型 2	应激性血糖	1.018	0.320	10.110	0.001	2.768	1.478~5.184
	SHR	1.075	0.303	12.562	<0.001	2.931	1.617~5.312
模型 3	应激性血糖	1.022	0.321	10.165	0.001	2.780	1.483~5.212
	SHR	1.086	0.304	12.734	<0.001	2.962	1.631~5.378
模型 4	应激性血糖	1.072	0.340	9.961	0.002	2.920	1.501~5.682
	SHR	1.170	0.323	13.170	<0.001	3.224	1.713~6.066
模型 5	应激性血糖	1.093	0.355	9.492	0.002	2.983	1.488~5.977
	SHR	1.117	0.337	10.994	0.001	3.056	1.579~5.914

注：模型 1，单纯纳入应激性血糖和 SHR；模型 2，在模型 1 的基础上调整年龄及性别；模型 3，在模型 2 的基础上调整 NIHSS 评分；模型 4，在模型 3 的基础上调整运动情况及受教育程度；模型 5，在模型 4 的基础上调整高血压、肥胖、LDL-C。

表 5 有无糖尿病史的老年轻型 AIS 患者 1 年内复发影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the 1-year recurrence of mild AIS in elderly patients with or without a history of diabetes

分类	模型	指标	*B*	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*	95%*CI*
糖尿病人群	模型 1	应激性血糖	1.131	0.572	3.913	0.048	3.099	1.010~9.503
		SHR	1.073	0.507	4.484	0.034	2.924	1.083~7.891
	模型 2	应激性血糖	1.136	0.571	3.961	0.047	3.113	1.017~9.527
		SHR	1.155	0.518	4.972	0.026	3.174	1.150~8.761
	模型 3	应激性血糖	1.122	0.568	3.901	0.048	3.072	1.009~9.359
		SHR	1.127	0.524	4.635	0.031	3.088	1.106~8.618
	模型 4	应激性血糖	1.063	0.603	3.111	0.078	2.894	0.889~9.429
		SHR	1.097	0.542	4.090	0.043	2.995	1.034~8.670
	模型 5	应激性血糖	1.290	0.708	3.327	0.068	3.634	0.908~14.544
		SHR	1.324	0.666	3.955	0.047	3.757	1.019~13.845
非糖尿病人群	模型 1	应激性血糖	0.853	0.348	6.027	0.014	2.347	1.188~4.639
		SHR	0.982	0.340	8.346	0.004	2.670	1.371~5.198
	模型 2	应激性血糖	1.037	0.427	5.895	0.015	2.821	1.221~6.517
		SHR	0.968	0.395	6.012	0.014	2.633	1.214~5.708
	模型 3	应激性血糖	1.030	0.428	5.797	0.016	2.802	1.211~6.482
		SHR	0.965	0.395	5.962	0.015	2.626	1.210~5.698
	模型 4	应激性血糖	1.382	0.493	7.870	0.005	3.983	1.517~10.458
		SHR	1.433	0.463	9.575	0.002	4.193	1.691~10.396
	模型 5	应激性血糖	1.210	0.517	5.476	0.019	3.355	1.217~9.247
		SHR	1.141	0.505	5.095	0.024	3.129	1.162~8.427

注：模型 1，单纯纳入应激性血糖和 SHR；模型 2，在模型 1 的基础上调整年龄及性别；模型 3，在模型 2 的基础上调整 NIHSS 评分；模型 4，在模型 3 的基础上调整运动情况及受教育程度；模型 5，在模型 4 的基础上调整高血压、肥胖、LDL-C。

表 6　SHR 与老年轻型 AIS 患者 1 年内复发关系的影响因素分析
Table 6　Analysis of factors influencing the relationship between SHR and 1-year recurrence of mild AIS in elderly patients

项目	*B*	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*	95%*CI*
SHR						
≤ 1.00	—	—	—	—	1.000	—
1.01~1.40	0.860	0.479	3.216	0.073	2.362	0.923~6.043
1.41~1.80	1.080	0.467	5.352	0.021	2.945	1.179~7.356
>1.80	1.522	0.548	7.710	0.005	4.582	1.565~13.416
$SHR_{趋势}$	0.487	0.162	8.995	0.003	1.627	1.184~2.237
糖尿病史 × $SHR_{交互}$	0.452	0.344	1.723	0.189	0.636	0.324~1.250

注：调整年龄、性别、NIHSS 评分、运动情况、受教育程度、高血压史、肥胖、LDL-C；—表示无项数据。

其次，高血糖还可以直接对细胞产生毒性作用等[17]。

本研究结果提示，SHR 及高血压、高龄不仅是 AIS 的危险因素，也与老年轻型 AIS 的复发存在关联。在高龄人群中，AIS 患者存在血管钙化、狭窄及低免疫力等情况，同时合并多种基础疾病可能性更大，这些均是脑卒中的危险因素，而年龄是 AIS 复发的重要因素[21]；而长期的高血压及血压不稳定破坏血管内皮及血管弹性，导致血管质量变差，从而影响脑梗复发，需要积极预防。脑卒中发生后应激性血糖升高及血糖波动依然可以通过增加脑细胞氧化应激、血管内皮功能障碍和纤溶受损等导致缺血性损伤增加，从而增加了复发风险[22]，但 TZIOMALOS 等[8]研究得出应激性高血糖同 AIS 预后无直接关系的结果，这同以上结论并不一致，于是 SHR 被 ROBERTS 等[12]提出来。本研究结果也显示，SHR 同轻型 AIS 1 年复发相关。SHR 是应激性血糖的强度指标，两者具有强关联性[23]。本研究以是否有糖尿病史分层后，应激性血糖只在非糖尿病人群中同轻型 AIS 复发相关。这说明 SHR 对患有糖尿病和未患有糖尿病的轻型 AIS 患者的预后影响是不一致的，这种现象在其他 AIS 的相关研究中也有发现[24-26]，考虑可能原因是存在基础血糖这个混杂因素干扰，因为应激性血糖并不能区分基础血糖，导致模型结果不稳定。

相比应激性血糖对轻型 AIS 复发的影响，SHR 的应用范围更为广泛，不仅可以评价非糖尿病患者，还可以应用于糖尿病人群。有研究显示，相比应激性血糖，评估脑卒中预后 SHR 更具优势[24]，因为通过 HbA_{1c} 调整了基础血糖的干扰，所以其应用范围不受基础血糖的影响，更严格来讲，SHR 才是真正的应激性血糖；所以控制了基础血糖的 SHR 可以对疾病预后更好的预测[27-28]，对其他血管疾病仍存在这种情况，例如 SHR 对急性心肌梗死患者发生住院期间主要的心脑血管事件的预测价值优于应激血糖[29]，夏智丽等[30]、CHEN 等[23]研究也发现高 SHR 是心肌梗死患者预后的独立危险因素，且其预测价值高于应激血糖。

与 ROBERTS 等[24]研究一致，本研究收集的 SHR 也成线性分布。研究显示，SHR 同轻型 AIS 及短暂性脑缺血发作（TIA）复发风险相关，高 SHR 反映了更高的复发率[31]；ZHU 等[19]研究发现 AIS 患者随着 SHR 升高，脑卒中复发的风险也随之增加。本研究收集的 SHR 分布于 0.60~2.26，笔者依据最低值至标准值的差值，将 SHR 以组距 0.4 分亚组，再次探讨 SHR 同轻型 AIS 预后的线性关系，结果显示，高 SHR 与轻型 AIS 患者复发相关，且 SHR 同是否患有糖尿病无交互作用，这说明与应激性血糖不同，SHR 对老年轻型 AIS 复发的影响程度是一致的，同是否患有糖尿病无关，该结果也从侧面印证了 SHR 的线性特征。鉴于该结果，为了临床更好解释及应用，故而本研究进一步探讨了 SHR 同轻型 AIS 复发的趋势性关系，结果是有意义的（$P_{趋势}$<0.05/*OR*=1.627），即 SHR 每升高 0.4，老年轻型 AIS 的复发机率增加 0.627 倍；且有研究指出 SHR 与其危重病例独立相关，每增加 0.1，危重病增加 20%[12]。该结果支持 SHR 作为早期筛查轻型 AIS 的价值，降低患者复发风险。

本研究尚存在一定的局限性：第一，本研究样本量有限，且为回顾性研究，仅纳入了老年患者，这限制了结果的推广，尚需多中心、大样本等前瞻性试验证实；第二，是否需要动态监测 SHR，本研究尚无具体意见。

4　小结

SHR 是校正基线血糖的应激性血糖，相比单纯应激性血糖，无论轻型 AIS 患者是否患有糖尿病，其均可以预测患者的复发风险；SHR 同老年轻型 AIS 患者 1 年复发相关，且 SHR 每升高 0.4，其复发增加 0.627 倍。另外，SHR 是客观指标，且经济、容易获得，可能成为监测老年轻型 AIS 复发的新指标，值得进一步研究。

作者贡献：高开茜提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；高开茜、杨玉行数据的收集与整理，统计学处理，图、表的绘制与展示；董发发进行论文的修订；胡艳芳负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] WANG W Z，JIANG B，SUN H X，et al. Prevalence，incidence，and mortality of stroke in China：results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults［J］. Circulation，2017，135（8）：759-771. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.

[2]《中国脑卒中防治报告》编写组 .《中国脑卒中防治报告 2020》概要［J］. 中国脑血管病杂志，2022，19（2）：136-144. DOI：10.3969/j.issn.1672-5921.2022.02.011.

[3] FESKE S K. Ischemic stroke［J］. Am J Med，2021，134（12）：

1457-1464. DOI：10.1016/j.amjmed.2021.07.027.

[4] IMAM Y Z，MOHAMED M F H，ABDELMONEIM M S，et al. Prospective study to optimize the health of patients with TIAS(transient ischemic attack) and stroke admitted to the Hamad General Hospital [J]. Medicine，2020，99（28）：e20694. DOI：10.1097/MD.0000000000020694.

[5] DEL BRUTTO V J，CHATURVEDI S，DIENER H C，et al. Antithrombotic therapy to prevent recurrent strokes in ischemic cerebrovascular disease：JACC scientific expert panel [J]. J Am Coll Cardiol，2019，74（6）：786-803. DOI：10.1016/j.jacc.2019.06.039.

[6] KWON H S，LEE D，LEE M H，et al. Post-stroke cognitive impairment as an independent predictor of ischemic stroke recurrence：PICASSO sub-study [J]. J Neurol，2020，267（3）：688-693. DOI：10.1007/s00415-019-09630-4.

[7] FERRARI J，REYNOLDS A，KNOFLACH M，et al. Acute ischemic stroke with mild symptoms-to thrombolyse or not to thrombolyse? [J]. Front Neurol，2021，12：760813. DOI：10.3389/fneur.2021.760813.

[8] TZIOMALOS K，DIMITRIOU P，BOUZIANA S D，et al. Stress hyperglycemia and acute ischemic stroke in-hospital outcome [J]. Metabolism，2017，67：99-105. DOI：10.1016/j.metabol.2016.11.011.

[9] JOHNSTON K C，BRUNO A，PAULS Q，et al. Intensive vs standard treatment of hyperglycemia and functional outcome in patients with acute ischemic stroke：the SHINE randomized clinical trial [J]. JAMA，2019，322（4）：326-335. DOI：10.1001/jama.2019.9346.

[10] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. 中华神经科杂志，2018，51（9）：17.DOI：10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.

[11]《中国成人超重和肥胖预防控制指南》修订委员会. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南（2021）[M]. 北京：人民卫生出版社，2021：2-3.

[12] ROBERTS G W，QUINN S J，VALENTINE N，et al. Relative hyperglycemia，a marker of critical illness：introducing the stress hyperglycemia ratio [J]. J Clin Endocrinol Metab，2015，100（12）：4490-4497. DOI：10.1210/jc.2015-2660.

[13] VELTKAMP R，PEARCE L A，KOROMPOKI E，et al. Characteristics of recurrent ischemic stroke after embolic stroke of undetermined source：secondary analysis of a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol，2020，77（10）：1233-1240. DOI：10.1001/jamaneurol.2020.1995.

[14] ZHANG M，WANG Y，WANG K，et al. Association between uric acid and the prognosis of acute ischemic stroke：a systematic review and meta-analysis [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis，2021，31（11）：3016-3023. DOI：10.1016/j.numecd.2021.07.031.

[15] DUNGAN K M，BRAITHWAITE S S，PREISER J C. Stress hyperglycaemia [J]. Lancet，2009，373（9677）：1798-1807. DOI：10.1016/S0140-6736（09）60553-5.

[16] SCOTT J F，ROBINSON G M，FRENCH J M，et al. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke [J]. Lancet，1999，353（9150）：376-377. DOI：10.1016/s0140-6736（05）74948-5.

[17] CAPES S E，HUNT D，MALMBERG K，et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients：a systematic overview [J]. Stroke，2001，32（10）：2426-2432. DOI：10.1161/hs1001.096194.

[18] CHEN G Y，REN J L，HUANG H H，et al. Admission random blood glucose，fasting blood glucose，stress hyperglycemia ratio，and functional outcomes in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis [J]. Front Aging Neurosci，2022，14：782282. DOI：10.3389/fnagi.2022.782282.

[19] ZHU B H，PAN Y S，JING J，et al. Stress hyperglycemia and outcome of non-diabetic patients after acute ischemic stroke [J]. Front Neurol，2019，10：1003. DOI：10.3389/fneur.2019.01003.

[20] MERLINO G，SMERALDA C，SPONZA M，et al. Dynamic hyperglycemic patterns predict adverse outcomes in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy [J]. J Clin Med，2020，9（6）：1932. DOI：10.3390/jcm9061932.

[21] 程阅凤，林丽，董慧，等. 脑梗死患者复发的影响因素分析 [J]. 医学综述，2017，23（21）：4352-4355. DOI：10.3969/j.issn.1006-2084.2017.21.038.

[22] MACDOUGALL N J J，MUIR K W. Hyperglycaemia and infarct size in animal models of middle cerebral artery occlusion：systematic review and meta-analysis [J]. J Cereb Blood Flow Metab，2011，31（3）：807-818. DOI：10.1038/jcbfm.2010.210.

[23] CHEN G，LI M M，WEN X D，et al. Association between stress hyperglycemia ratio and In-hospital outcomes in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. Front Cardiovasc Med，2021，8：698725. DOI：10.3389/fcvm.2021.698725.

[24] ROBERTS G，SIRES J，CHEN A，et al. A comparison of the stress hyperglycemia ratio，glycemic gap，and glucose to assess the impact of stress-induced hyperglycemia on ischemic stroke outcome [J]. J Diabetes，2021，13（12）：1034-1042. DOI：10.1111/1753-0407.13223.

[25] CHU H L，HUANG C Y，TANG Y P，et al. The stress hyperglycemia ratio predicts early hematoma expansion and poor outcomes in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Ther Adv Neurol Disord，2022，15：17562864211070681. DOI：10.1177/17562864211070681.

[26] YAO M，NI J，ZHOU L X，et al. Elevated fasting blood glucose is predictive of poor outcome in non-diabetic stroke patients：a sub-group analysis of SMART [J]. PLoS One，2016，11（8）：e0160674. DOI：10.1371/journal.pone.0160674.

[27] SU Y W，HSU C Y，GUO Y W，et al. Usefulness of the plasma glucose concentration-to-HbA_{1c} ratio in predicting clinical outcomes during acute illness with extreme hyperglycaemia [J]. Diabetes Metab，2017，43（1）：40-47. DOI：10.1016/j.diabet.2016.07.036.

[28] CHEN X Y，LIU Z J，MIAO J Y，et al. High stress hyperglycemia ratio predicts poor outcome after mechanical thrombectomy for ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis，2019，28（6）：1668-1673. DOI：10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.022.

[29] MARENZI G，COSENTINO N，MILAZZO V，et al. Prognostic value of the acute-to-chronic glycemic ratio at admission in acute myocardial infarction：a prospective study [J]. Diabetes Care，



2018，41（4）：847-853. DOI：10.2337/dc17-1732.

[30] 夏智丽，高程洁，高亚洁，等. 应激性血糖升高比值对急性心肌梗死患者预后的评估价值[J]. 上海交通大学学报：医学版，2019，39（3）：309-315. DOI：10.3969/j.issn.1674-8115.2019.03.016.

[31] PAN Y S，CAI X L，JING J，et al. Stress hyperglycemia and prognosis of minor ischemic stroke and transient ischemic attack：the CHANCE study（clopidogrel in high-risk patients with acute nondisabling cerebrovascular events）[J]. Stroke，2017，48（11）：3006-3011. DOI：10.1161/STROKEAHA.117.019081.

（收稿日期：2023-11-26；修回日期：2024-01-20）

（本文编辑：毛亚敏）